

論文内容の要旨

論文提出者氏名 松山 匡

論文題目

Impact of cardiopulmonary resuscitation duration on neurologically favourable outcome after out-of-hospital cardiac arrest: A population-based study in Japan

論文内容の要旨

病院外における突然死（院外心停止）は先進諸国において、重要な死因の一つである。「救命の連鎖」とは「心停止の早期の認知と通報」、「早期の心肺蘇生の開始」、「早期の除細動」などを含んだ予後改善のためのキーコンセプトであり、早期の心拍再開に寄与する。しかしながら、心肺蘇生開始後すぐに自己心拍再開しない場合にいつ蘇生努力を中止するかは最も困難な問題のひとつである。過去の研究では、院外心停止患者においては蘇生時間が長くなると予後不良に関連するという報告がある一方、院内発生の心停止では長い蘇生努力時間は生存退院割合の増加と関連するという報告がある。重要なことに院外心停止患者における過去の研究では、そのほとんどが病院到着前の救急隊もしくは救急外来のみの蘇生努力時間に絞ったもので、病院前から救急外来を通した全心肺蘇生努力時間を評価した研究はほとんどなく、心肺蘇生ガイドラインにおいても推奨される蘇生努力時間は明記されていない。そこで我々は大阪府 880 万人を包含する人口ベース前向き心停止レジストリであるウツタイン大阪プロジェクトのデータを使用して、病院前の救急隊から救急外来における全心肺蘇生時間と神経学的予後の関連性を検討した。

本研究は前向きコホート研究であり、対象期間・患者は 2005 年 1 月 1 日から 2012 年 1 2 月 3 1 日の間に大阪府において発生し、市民によって目撃され、市民もしくは救急隊により心肺蘇生行為の行われ、1 度でも心拍再開を得た 18 歳以上の非外傷性の院外心停止患者である。日本では明らかな死徴候がなければ救急隊による蘇生中止は認められておらず、ほぼ全例が病院搬送になる。

データは院外心停止の国際統一基準であるウツタイン様式で集積されている。年齢性別などの患者の基礎情報、心肺蘇生の過程（心拍再開のタイミングや心拍再開までの蘇生時間を含む）、発生 1 ヶ月後の転帰を全例登録している。1 ヶ月後の転帰は国際基準である Cerebral Performance Category (CPC) で評価され、CPC1. 機能良好、CPC2. 中等度障害、CPC3. 高度障害、CPC4. 昏睡、植物状態、CPC5. 死亡もしくは脳死とされ、担当した医師が判断する。

主要評価項目は CPC1,2 で定義される 1 ヶ月後神経学的予後良好生存であり、

副次的評価項目は 1 ヶ月後生存もしくは病院入院とした。

心肺蘇生時間は過去の研究と同様に救急隊による心肺蘇生開始から心拍再開までとした。我々は対象患者を初期波形（Shockable か Non-shockable）と心拍再開のタイミング（病院前か病院到着後）の 4 群に分類した。まず、心肺蘇生時間（5 分刻み）と 1 ヶ月後神経学的予後良好生存の累積割合をグラフ化した。次に蘇生時間と神経学的予後良好割合の関連を単変量及び過去の研究同様に重要な予後因子で調整した多変量ロジスティック回帰分析で評価した。最後に心拍再開のタイミングごとに神経学的予後良好例と関連のある因子を単変量及び多変量ロジスティック回帰分析で評価した。

研究期間中に 56,475 人の心肺停止患者が登録され、6,981 人が解析対象となった。対象患者や救急隊による特徴に関しては、初期波形が Shockable 群において、男性、若い年齢、心原性心停止、心停止前のよい ADL、公衆の場での心停止の割合が高かった。心肺蘇生時間は病院到着後心拍再開群と比較して病院前心拍再開群が有意に短かった。神経学的予後良好割合は Shockable/病院前群で 61.8%(525/849)、Shockable/病院後群で 13.6%(87/638)、Non-Shockable/病院前群で 13.4%(193/1,439)、Shockable/病院後群で 1.7%(70/4,055)であった。

いずれの初期波形群においても、また単変量多変量解析共に蘇生努力時間の延長は予後悪化と関連した（all P s for trend <0.001）。蘇生時間が 30 分を超えた群は 5 分以内の群と比較して神経学的予後良好割合に大きな差があった（2.2%[54/2424]vs55.1%[320/581],調整オッズ 0.03; 95%信頼区間 0.03-0.05）

神経学的予後良好累積割合が 99%を達成する時間は全体で 44 分、Shockable 群で 41 分、Non-shockable 群で 43 分であった。心拍再開のタイミング別に行った多変量解析では、いずれにおいても心肺蘇生時間の延長は神経学的予後良好割合低下と関連した。また病院到着後群において、病院到着時に Shockable 波形であることが神経学的予後良好と関連することが示された。

大規模データベースを用いた本研究により、蘇生時間の延長は神経学的予後の悪化と関連することが示された。また、神経学的予後良好例の累積割合の 99%達成時間は 44 分であり、海外における蘇生中止のひとつの基準である 30 分と比較し有意に長かった。これは近年の「救命の連鎖」の改善ばかりでなく、日本では病院前での救急隊による蘇生中止判断がなされないことが影響していると考えられる。本研究は、救急隊による蘇生中止判断がなされない条件で病院前から院内にかけての全蘇生努力時間を評価した初めての研究である。過去の報告と比較して長時間の心肺蘇生による神経学的予後良好生存を達成する群が存在することを示すことにより、院外心停止患者への適切な心肺蘇生努力時間を判断するひとつの指標となり得る研究として意義があると考えられる。